

UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN

FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y
OCEANOGRÁFICAS.



Tesis para optar al título de Biólogo

Evaluación de la respuesta inmune generada por la vacuna quimérica multivalente BAB_0278-sodC administrada como ADN/ADN, Proteína/Proteína y ADN/Proteína.

Jose Luis Reyes Quezada

Profesor Guía: Dr. Ángel Oñate
Departamento de Microbiología
Facultar de Ciencias Naturales
Universidad de Concepción

Concepción-Chile

2017

1.-Resumen

La brucelosis o también llamada fiebre de malta, es una enfermedad infecciosa y zoonótica de distribución mundial que afecta mayoritariamente al ganado ovino, caprino y bovino. En humanos la enfermedad se caracteriza por provocar fiebre intermitente por varias semanas. Se estima que a nivel mundial se producen alrededor de 500.000 contagios al año. La alta incidencia de esta enfermedad sumada a las pérdidas monetarias que genera, estimadas en millones de dólares, hacen necesaria una pronta solución. Actualmente la principal estrategia para la prevención de esta enfermedad es la utilización de cepas atenuadas de *B. abortus* como la S19 y RB51, sin embargo estas vacunas producen abortos en hembras gestantes y reanudación de la enfermedad en algunos casos. Es por esto que tanto la vacuna S19 como RB51 son consideradas vacunas no seguras. Debido a esto, nace la necesidad de generar vacunas que además de ofrecer una buena protección, contra *B. abortus*, sean seguras de manejar e inocular. Esto ha llevado al diseño de vacunas de ADN y vacunas basadas en subunidades proteicas. Las vacunas proteicas favorecen una respuesta inmune de tipo humoral, mientras que las vacunas ADN favorecen una respuesta de tipo celular, crucial para combatir las infecciones por *B. abortus*. Sin embargo, el nivel de protección generada por las vacunas de ADN y las vacunas proteicas es inferior al que inducen las cepas atenuadas. Esto se debe al menor número de epitopes antigénicos presentes en las vacunas de ADN, comparado con el de las vacunas atenuadas. Mediante la técnica del Prime-Boost, se busca potenciar la respuesta inmune generada por las vacunas de ADN. En este contexto y tomando en cuenta que el Open Reading Frame (ORF) *BAB1_0278* ha demostrado inducir respuesta inmune en modelo murino y la proteína sodC, una de las proteínas más inmunogénicas de *Brucella*, se evaluó la respuesta inmune generada, por la vacuna quimérica pV278-sodC y se contrastó con la respuesta generada utilizando la técnica del Prime-Boost. Los tres tratamientos lograron estimular el sistema inmune con títulos significativos de IgG e IgM. De igual manera, se observaron concentraciones significativas de IFN- γ , citoquina asociada a una respuesta de tipo celular Th1, el grupo Prime Boost logró las concentraciones más elevadas de IFN- γ . De igual modo el grupo Prime Boost fue el tratamiento que indujo más unidades de protección. Por otro lado ninguno de los tres tratamientos logró generar una disminución significativa en las UFC presentes en el bazo de ratones desafiados con *Brucella abortus* 2308. Por lo que podemos concluir que, si bien *BAB1_0278* logra estimular al sistema inmune, no logra generar índices de protección significativos, por lo que no es un buen candidato como vacuna contra *B. abortus* 2308. Por otro lado la técnica del Prime Boost demostró ser eficiente una buena opción para aumentar la estimulación inmune que generan las vacunas de ADN.